

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THÈSE

N°

694

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Charles NÉE

Né le 2 mai 1908, à Aberdeen (Angleterre)

La

Réaction d'Éclaircissement
de Meinicke

(M.K.R. II)

Président : M. GOUGEROT, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1934

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Charles NÉE

Né le 2 mai 1908, à Aberdeen (Angleterre)

La

Réaction d'Éclaircissement
de Meinicke

(M.K.R. II)

Président : M. GOUGEROT, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1934

DOYEN... G. ROUSSY

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.....	PROUST.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie médicale.....	DESGREZ.
Bactériologie	DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.....	CLERC.
Pathologie chirurgicale.....	CHEVASSU.
Anatomie pathologique.....	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée.....	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	Maurice VILLARET.
Clinique médicale.....	ACHARD.
	BEZANÇON.
	CARNOT.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants.....	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale...	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.....	LEMIERRE.
	CUNEO.
Clinique chirurgicale.....	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique.....	TERRIEN.
Clinique urologique.....	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements.....	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.....	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.....	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.....	SERGENT.
Clinique de la tuberculose.....	Léon BERNARD.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.....	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire.....	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE.. Neurologie et Psychiâtrie.
 BÉNARD (H.)... Pathologie médicale.
 BERNARD (Et.). Pathologie médicale.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BROCC Pathologie chirurgicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHABROL Pathologie médicale.
 CHEVALLIER.. Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 DONZELOT Pathologie médicale.
 FEY Urologie.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 GATELLIER ... Pathologie chirurgicale.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LABBÉ (Henri) . Chimie biologique.
 LACOMME Obstétrique.

MM.

LANTUÉJOUL . Obstétrique.
 LAROCHE (G.).. Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale .
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 Mlle J. LÉVY... Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiâtrie
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET . Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIEVRE . Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 QUÉNU Pathologie chirurgicale.
 RICHET Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÈNÈQUE Pathologie chirurgicale.
 SÉZARY Dermatologie et Syphili-
 graphie.
 TROISIÈRE Pathologie expérimentale
 TURPIN Pathologie médicale.
 VALLERY-RADOT (Pasteur). Pathologie
 médicale.
 VELTER Ophtalmologie.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT . Physiologie.

MM.

LEROUX Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 ZIMMERN Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.

ABRAMI	Clinique médicale.
AUBERTIN	Clinique médicale.
BRULÉ	Clinique médicale.
CHIRAY	Clinique médicale.
DUVOIR	Clinique médicale.
HARVIER	Clinique médicale.
LIAN	Clinique médicale.
GUÉNIOT	Clinique obstétricale.
LE LORIER	Clinique obstétricale.

MM.

LÉVY-SOLAL ..	Clinique obstétricale.
METZGER	Clinique obstétricale.
BASSET	Clinique chirurgicale.
CADENAT	Clinique chirurgicale.
HEITZ-BOYER .	Clinique chirurgicale.
MOCQUOT	Clinique chirurgicale.
MOURE	Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ ...	Clinique chirurgicale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé	Éducation physique.
FREY	Stomatologie.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A MA FEMME

MEIS ET AMICIS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A M. LE PROFESSEUR GOUGEROT

Chevalier de la Légion d'honneur
Médecin des Hôpitaux
Professeur de Clinique dermato-syphiligraphique

*Que nous remercions vivement du
grand honneur qu'il nous a fait en
acceptant la présidence de cette thèse.*

A M. LE MÉDECIN-COMMANDANT L. JAME

Professeur agrégé au Val-de-Grâce
Chevalier de la Légion d'honneur
Croix de guerre

Qui nous a inspiré le sujet de ce travail.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre profonde et respectueuse reconnaissance.

A M. LE DOCTEUR JUDE

Médecin-Capitaine, assistant au Val-de-Grâce

*Qui nous a initié à la technique séro-
logique et nous a guidé dans ce tra-
vail.*

A M. LE DOCTEUR LOUIS NÉE

Professeur de l'Ecole de Médecine de Rouen

*Qui nous a guidé au début de notre
carrière médicale.*

A M. LE DOCTEUR GODARD D'ALLAINES

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Paris

A M. LE DOCTEUR LARIVIERE

A M. LE DOCTEUR TOURNIAIRE

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

M. LE PROFESSEUR LEREBoulLET

M. LE PROFESSEUR SCHWARTZ

M. LE PROFESSEUR LEMAITRE

M. LE PROFESSEUR LEGUEU

M. LE DOCTEUR DEVRAIGNE

M. LE DOCTEUR BROUARDEL

La Réaction d'Éclaircissement de Meinicke

(M.K.R. II)

Introduction.

Il nous a été donné de suivre dans le service de Dermatologie et Vénéréologie du Val-de-Grâce de nombreux cas de syphilis.

Nous les avons étudiés grâce au précieux enseignement qui nous a été aimablement donné par notre Maître M. le Professeur Jame.

Sous la direction de M. le Médecin-Capitaine Jude, assistant au Laboratoire de sérologie, nous avons étudié sur un grand nombre de malades, outre les réactions de Calmette et Massol (méthode décrite par Meerseman), Hecht (méthode Rubinstein), Kahn Standard et Vernes-Péréthynol, la Meinicke Klarungs Reaktion (réaction d'éclaircissement de Meinicke).

Nous nous efforcerons de montrer dans ce travail les différentes modifications que Meinicke apporta successivement à sa méthode. Nous ferons ensuite

une étude de la réaction d'éclaircissement suivant la technique préconisée par Meinicke. Nous mettrons en évidence sa sensibilité, sa précocité, sa spécificité par rapport aux autres réactions aux différents stades de la syphilis.

Historique.

La floculation a commencé d'être utilisée pratiquement pour le séro-diagnostic de la syphilis en 1917-1918 en Allemagne par Meinicke et Sachs-Georgi, en France par Arthur Vernes.

A partir de cette époque, de nombreux auteurs séduits par la facilité des réactions de floculation font d'actives recherches. En effet, quoi de plus facile au point de vue technique qu'une réaction de floculation. Tous les intermédiaires essentiellement variables utilisés dans les réactions de déviation du complément sont supprimés. Que de titrages et de manipulations délicats épargnés. Il suffit de mettre en présence le sérum du malade et l'antigène. Seul celui-ci est à titrer, encore peut-on le faire une fois pour toutes sur une grande quantité.

La Conférence de Copenhague en mai 1928, le Congrès de Copenhague en août 1930, la Conférence de Montevideo quelques semaines plus tard, montrèrent la grosse valeur des réactions de floculation et parfois même leur supériorité sur les réactions de déviation du complément.

Les réactions de Meinicke.

C'est bien des réactions de Meinicke qu'il convient de parler, car, depuis 1917, Meinicke ne cessa pas de modifier sa réaction, cherchant à la rendre plus sensible et plus apte à différencier les divers degrés de positivité.

En juin 1917, se basant sur des faits expérimentaux et sur une théorie bien connue, Meinicke met au point successivement trois réactions.

I. — FAITS EXPÉRIMENTAUX.

1^o On peut effectuer la floculation du sérum humain avec une solution alcoolique dans l'eau distillée. L'intensité de la floculation dépend de la concentration de la solution alcoolique et de l'inactivation des sérums ;

2^o Les solutions alcooliques floculent plus difficilement dans une solution de chlorure de sodium physiologique que dans l'eau distillée. L'augmentation de la concentration du chlorure de sodium rend la floculation de plus en plus difficile ;

3^o L'antigène Wassermann, en solution alcoolique,

amène également la floculation d'un sérum normal. Mais la floculation est plus intense au point de vue quantitatif. L'addition de chlorure de sodium joue également un rôle empêchant dans la floculation des sérums ;

4° L'addition de chlorure de sodium favorise la floculation de l'extrait d'antigène Wassermann ; par contre, elle empêche la floculation du sérum sanguin, tandis que l'eau distillée agit en sens inverse.

II. — BASE THÉORIQUE.

Les substances labiles du sérum syphilitique forment avec les lipoïdes de l'extrait d'antigène un complexe stable qui fixe le complément. Un précipité obtenu par combinaison d'un sérum syphilitique avec l'antigène Wassermann se dissout bien plus difficilement, après addition d'une solution de chlorure de sodium, que la combinaison antigène-sérum normal. Les lipoïdes de l'extrait ont une tendance à rester en état de floculation par addition de chlorure de sodium, en empêchant la mise en liberté des substances du sérum liées à l'extrait.

Telles sont les bases qui servirent aux trois réactions qui vont suivre.

A) Wasserméthode.

On ajoute à 0 cmc. 2 de sérum inactivé par passage à l'étuve pendant une heure à 55°, 1 cmc. 5 d'une

solution à $1/12$ d'antigène dans l'eau distillée. On laisse une heure à l'étuve à 37° . Puis on ajoute 2 cmc. 5 d'eau distillée à 37° . On agite. On laisse à l'étuve à 37° pendant seize heures. La lecture se fait à l'œil nu ou à la loupe comme pour une agglutination.

Résultats négatifs : floculation nette.

Résultats positifs : pas de floculation, trouble opalescent, bleu grisâtre peu transparent.

Pour obtenir une échelle de positivité, on peut ajouter un deuxième tube avec moins d'eau distillée, ce qui facilite la floculation.

Résultats négatifs : floculation dans les deux tubes.

Résultats fortement positifs : trouble dans les deux tubes.

Résultats faiblement positifs : floculation dans le tube contenant moins d'eau, trouble dans l'autre.

B) Kochsalzmethode.

On ajoute à 0 cmc. 2 de sérum inactivé, 2 cmc. d'une solution d'antigène à $1/8$ dans l'eau distillée. Agiter. Laisser à l'étuve à 37° pendant seize heures. Tous les sérums floculent de la même façon. On ajoute 1 cmc. d'eau. Agiter. Puis on ajoute avec précaution 1 cmc. de solution de chlorure de sodium à 2,5 %. On laisse une heure à l'étuve à 37° .

Résultats négatifs : dissolution.

Résultats positifs : la floculation persiste plus ou moins intense.

C) *Dritte Modifikation.*

On ajoute à 0 cmc. 3 de sérum inactivé, 0 cmc. 6 d'une solution d'antigène à 1/8 dans l'eau distillée. Agiter. On laisse à l'étuve à 37° pendant seize heures.

Résultats négatifs : trouble opalescent.

Résultats positifs : floculation.

Meinicke possède 800 observations dont 200 résultats positifs. Mais le paludisme et les fièvres ondulantes donnent également une réaction positive.

Réaction d'opacification.

Nous ne décrivons pas en détail la réaction d'opacification. Bien connue en France, c'est elle qui est pratiquée sous le nom de réaction de Meinicke. Nous décrivons la technique originale et les modifications successives.

En février 1922, Dold attire l'attention sur l'opacification traduisant une floculation naissante. Meinicke se basant sur ce fait introduit la réaction d'opacification.

TECHNIQUE.

Extrait d'organe. — Cœur de cheval finement haché, séché et pulvérisé, traité par l'éther.

Antigène. — Deux parties d'extrait + trois parties d'alcool à 96° + 1 % d'une solution de cholestérine

à 1/10 + acide benzoïque + 10 volumes de solution de chlorure de sodium à 2 %.

Réaction. — On ajoute à 0, cmc. 4 de sérum inactivé 2 cmc. d'extrait. Etuve à 37° pendant deux ou trois heures. La lecture se fait à l'œil nu.

En mars 1922, Meinicke ajoute du baume de tolu à l'extrait de cœur de cheval cholestériné.

En janvier 1923, Meinicke publie les résultats obtenus avec un extrait sans cholestérine. La lecture se fait au bout d'une heure à l'étuve à 37°. La technique reste la même.

Un peu plus tard, l'auteur modifie sa technique et opère sur sérum actif. Il fait la réaction à la température de la pièce. Les résultats sont les mêmes et la réaction reste spécifique.

En 1927, l'auteur recommande la technique primitive et y ajoute la lecture microscopique. Nous décrivons la technique de la préparation microscopique avec la réaction d'éclaircissement.

A la suite du Congrès de Copenhague, Meinicke reprend sa réaction d'opacification. Il modifie l'extrait, abandonne le cœur de cheval pour l'extrait de cœur de bœuf, plus acide, l'addition d'acide benzoïque devient donc inutile. L'auteur préconise l'extrait de cœur de bœuf, car il a constaté des réactions positives avec l'extrait de cœur de cheval chez des sujets ayant reçu du sérum antidiphtérique. Le phénomène, également constaté par Frei, fut contesté par de nombreux auteurs. Le débat reste ouvert.

Borowskaja ajoute à l'extrait d'organe du bleu de Victoria. Herxheimer ajoute du violet d'Astra. L'auteur approuve ces modifications techniques qui rendent plus lisible l'opacification et il les emploie.

En 1930, après avoir mis au point la M.K.R., Meinnick écrit : « Le manipulateur qui veut faire une « épreuve rapide mais à peine plus sensible que le » Bordet-Wassermann, peut avoir recours à la réaction d'opacification. Mais pour avoir une réaction « très sensible et très précise, il est préférable d'employer la réaction de Kahn, la réaction de conglo- « mération de Müller ou la M.K.R. ».

Réactions d'éclaircissement.

A la suite des Congrès de Copenhague et de Montevideo, Meinnicke trouvant que ses réactions d'opacification ne donnent pas des résultats suffisamment constants, met au point la réaction de clarification. La nouvelle méthode utilise comme la précédente des extraits additionnés de baume de tolu et provenant de cœur de bœuf. Ils contiennent trois fois plus de baume de tolu que les extraits de la réaction d'opacification. En cas de réaction positive, on obtient une clarification, d'où le nom de la nouvelle méthode.

TECHNIQUE ORIGINALE.

Sérums. — Les sérums à analyser ne doivent pas être chauffés par conséquent, sérum actif. Ils doivent

être privés de toutes particules en suspension par décantation ou centrifugation. Ils sont employés à la dose de 0 cmc. 2.

Préparation de la dilution de l'antigène. — On introduit dans deux tubes à essai 1 cmc. d'antigène et 10 cmc. d'une solution à 3,5 % de chlorure de sodium additionnée de 0,2 ‰ de soude cristallisée. On porte au bain-marie pendant dix minutes à 45°. On mélange le contenu des deux tubes, on obtient un liquide trouble, opaque, que l'on laisse mûrir à la température de la pièce pendant deux minutes.

Réaction. — On prend deux tubes, dans l'un on met 0 cmc. 2 de sérum et on ajoute 0 cmc. 4 de la dilution d'antigène, dans l'autre 0 cmc. 2 de sérum et 0 cmc. 5 de la dilution. Agiter. Laisser les tubes à la température de la pièce pendant dix-huit ou vingt heures.

Lecture. — La lecture se fait à l'œil nu en se plaçant à 2 ou 3 mètres d'une fenêtre.

Résultats négatifs : le liquide reste laiteux et opaque. Il peut y avoir sédimentation mais le liquide ne devient jamais transparent. Il ne faut attacher aucune importance à la sédimentation.

Résultats positifs : classification complète dans les deux tubes. La colonne de liquide est parfaitement transparente.

Réactions faiblement positives : le liquide n'est pas

clair, mais au travers on distingue nettement la croisée de la fenêtre.

Réactions douteuses : la clarification ne se produit que dans un tube et elle est peu accentuée.

Telle est la première technique de réaction que Meinicke publia, mais peu de temps après, en février 1929, il modifia sa réaction.

Sérums. — Les sérums utilisés sont des sérums actifs. Les sérums hémolytiques, ictériques et troubles peuvent être utilisés sans inconvénient. Néanmoins, il est plus prudent de centrifuger les sérums avant usage.

On met 0 cmc. 2 dans trois tubes, dans un quatrième 0 cmc. 5 de sérum additionné de 0 cmc. 15 d'une solution de chlorure de sodium à 35 ‰.

Dilution de l'antigène. — On utilise une solution de chlorure de sodium à 35 ‰ contenant un pourcentage variable de soude. On prépare une solution-mère de chlorure de sodium à 10 %. On prend trente-cinq parties de cette solution et on la mélange au moment de s'en servir à soixante-cinq parties d'eau distillée. On utilise trois solutions de chlorure de sodium alcalinisées avec 0,1, 0,15 et 0,2 ‰ de soude, en procédant de la façon suivante : dans 99 cmc. de solution de chlorure de sodium on met 1 gr. de carbonate de soude cristallisé pur, ce sera la solution-mère. Deux parties de cette solution ajoutées à quatre-vingt-dix-

huit parties de la solution de chlorure de sodium à 35 ‰ donnent la solution à 0,2 ‰ et ainsi de suite.

On introduit dans deux tubes un volume d'extrait et dix volumes de solution. On laisse au bain-marie dix minutes à 45°. On verse la solution sur l'extrait et on transvase deux fois. La solution ainsi préparée est laiteuse et parfaitement opaque. La solution contenant 0,2 ‰ de carbonate de soude reste vingt-quatre heures trouble et ne floccule pas ; les solutions à 0,1 et 0,15 ‰ flocculent en moins de vingt-quatre heures à la température de la pièce. Après mélange, on laisse mûrir pendant deux minutes à la température de la pièce.

Réaction. — Dans le premier tube de sérum on ajoute 0 cmc. 5 de la solution de chlorure de sodium alcalinisée à 0,1 ‰. Dans le deuxième tube 0 cmc. 5 de la solution alcalinisée à 0,15 ‰. Dans les deux derniers tubes 0,5 de solution à 0,2 ‰. Agiter. Le liquide reste opaque après addition de sérum. On laisse à la température de la salle pendant dix-huit à vingt heures, ou mieux, à l'étuve à 20°.

Lecture. — Elle se fait comme précédemment.

Résultats négatifs : les quatre tubes sont opaques.

Résultats fortement positifs : clarification dans les quatre tubes.

Résultats positifs : clarification dans le quatrième tube à sérum dilué, transparence dans les autres.

Résultats moyennement ou faiblement positifs :

clarification très nette dans le premier tube, moins nette dans les autres, le quatrième tube pouvant rester opaque.

Résultats douteux : seul le premier tube se clarifie, les autres sont opaques. Dans les tubes 2 à 3 l'auteur n'a jamais constaté de réactions non spécifiques.

Si le manipulateur ne dispose que de peu de sérum, il pourra effectuer seulement les réactions dans les tubes 2 et 4. Il est à noter que la dilution du sérum et la concentration de carbonate de soude peuvent varier mais la réaction diminue de sensibilité au fur et à mesure que l'on augmente la dilution et que l'on y ajoute une solution de plus en plus concentrée de carbonate de soude.

Meinicke se basant sur 3.000 résultats, conclue que sa réaction est supérieure au Bordet-Wassermann et à M.T.R. et quelquefois dépasse la sensibilité du Kahn.

Un peu plus tard, il modifie sa technique ; il utilise une solution à 1/2 dans le quatrième tube et une solution de chlorure de sodium alcalinisée à 0,5 %.

En août 1929, la micro-réaction utilisée en 1925 pour la M.T.R. est reprise pour la M.K.R.

Technique de la micro-réaction.

Dans un tube à essai (16 cm. de long et 1 cm. 6 de diamètre) on introduit 1 cmc. d'extrait. Dans un

autre tube identique 10 cmc. de solution de chlorure de sodium à 35 ‰ alcalinisée à 0,2 ‰. On met dix minutes au bain-marie à 45° puis on mélange rapidement. On laisse mûrir la solution deux minutes. On prend une goutte de la solution avec une öse de 4 mm. de diamètre et une goutte de sérum avec une öse de 2 mm. de diamètre. On met une goutte de mélange sur une lame et on laisse une heure à la température de la salle. On examine au faible grossissement.

Résultats négatifs : la préparation montre une granulation fine, homogène et serrée.

Résultats positifs : la préparation montre des granulations en amas séparées par des espaces clairs.

En novembre 1929, Meinicke s'est aperçu que l'emploi de carbonate de soude cristallisé fausse les résultats. Il emploie le carbonate de soude anhydre. Dans le quatrième tube à sérum dilué il modifie l'alcalinité de la solution et la fixe à 0,4 ‰. Il prépare sa dilution à 56° au lieu de 45° et ne la laisse plus mûrir à la température de la pièce, mais au bain-marie à 56°.

Sa technique ainsi fixée, il obtient sur 1.210 cas de syphilis, 97 ‰ des résultats révélés par M.K.R., 91 ‰ pour le Kahn et 65 ‰ pour le Bordet-Wassermann. Les statistiques de Hohn, Löwy et Beyrouther confirment les résultats.

La micro-réaction est à son tour modifiée. Meinicke pratique les examens au faible et au fort grossissement.

Résultats négatifs.

Faible grossissement : coloration jaunâtre, plus accentuée au milieu du champ qu'à la périphérie. Il faut examiner surtout le milieu du champ où l'on constate de petites punctuations qui sont tellement serrées les unes contre les autres qu'elles donnent au champ un aspect granuleux.

On trouve quelquefois de petites particules qui sont des impropretés et ne doivent jamais faire penser à un résultat positif. Le critère sûr d'une réaction négative est toujours la granulation à petites punctuations.

Fort grossissement : petites punctuations de dimensions égales et présentant un mouvement moléculaire vif. Elles se meuvent isolément et ne présentent jamais de congglomérations. Les impropretés, surtout les hématies, se distinguent nettement par leurs dimensions plus importantes, leur immobilité, et leur réfraction spéciale.

Résultats fortement positifs.

Faible grossissement : le champ n'a pas un aspect régulièrement granuleux, il est clair et présente des congglomérations jaunes brunâtres, de forme irrégulière, épaisses, qui sont séparées les unes des autres par des intervalles presque égaux. Elles sont plus épaisses et plus nombreuses au centre qu'à la périphérie. Par rapprochement des éléments, elles forment quelquefois un véritable réseau.

Fort grossissement : le champ se présente, contrairement au résultat négatif, complètement immobile. On y distingue des conglomérations épaisses, séparées les unes des autres par des espaces claires. Les petits points mobiles ont complètement disparu.

Résultats moyennement positifs.

Faible grossissement : les conglomérations sont plus petites que dans les réactions fortement positives ; elles sont plus rapprochées les unes des autres. Les espaces qui les séparent ne sont pas tout à fait clairs mais, surtout dans les réactions très faiblement positives, elles ont un aspect légèrement granuleux. Elles sont également plus nombreuses au milieu du champ qu'à la périphérie.

Fort grossissement : on voit très nettement les conglomérations immobiles, séparées par des intervalles clairs, égaux.

Selon l'intensité de la réaction, les espaces sont plus ou moins clairs ou remplis de petits points présentant le mouvement moléculaire.

Résultats douteux.

Faible grossissement : le champ est granuleux, mais non régulièrement. Les granulations ne sont pas partout de mêmes dimensions. Les conglomérations sont très petites et n'ont pas l'aspect des éléments nettement isolés.

Fort grossissement: le champ est rempli de petits points mobiles comme dans la réaction négative, mais ces points sont accolées par endroits par deux ou par trois présentant tous le mouvement moléculaire.

En 1930, Meinicke essaie de pratiquer sa réaction avec des sérums inactivés en modifiant les doses d'extrait et de sérum. Il obtient des résultats satisfaisants, mais cette méthode n'atteint jamais la sensibilité de la réaction pratiquée sur sérum actif.

En juillet 1931, Meinicke tend à simplifier ses réactions et à réaliser une combinaison des différentes formes de la réaction d'éclaircissement.

L'antigène est un extrait alcoolique de cœur de bœuf épuisé par l'éther et additionné de 2,25 % de baume de tolu. Il est préparé de façon à pouvoir servir à trois réactions : réaction macroscopique, réaction microscopique, réaction d'éclaircissement. Les deux premières se pratiquent sur la même préparation, la troisième exige une préparation faite à part. Il y aura donc deux séries de réactions à préparer, chacune à deux tubes de sérum.

Réaction macroscopique.

La réaction se pratique en double pour chaque sérum au moyen de deux dilutions de l'extrait. Le liquide de dilution est pour les deux réactions une solution de chlorure de sodium à 35 % alcalinisée à

0,03 % de carbonate de soude. Dans un premier tube on mélange une partie d'extrait et six parties de dilution, dans l'autre une partie d'extrait et dix parties de liquide. On laisse mûrir au bain-marie à 56° pendant deux minutes.

Dans chacun des tubes on introduit 0 cmc. 2 de sérum et on ajoute 0 cmc. 5 de la dilution à 1 p. 6 dans le premier et 0 cmc. 5 de la dilution à 1 p. 10 dans le second. Agiter et faire tout de suite le prélèvement pour la réaction microscopique. Laisser à la température du laboratoire. La lecture se fait au bout de quarante-cinq minutes à la loupe. On opère de la façon suivante : le manipulateur se place dans une chambre noire ; il tient le tube presque horizontalement à mi-distance entre les yeux et une forte ampoule électrique placée à 1 mètre en avant de lui. Il examine les bords de la lame liquide avec une loupe grossissant quatre fois.

Réactions négatives : dans les deux tubes, liquide jaune brunâtre uniformément trouble, sans précipité.

Réactions fortement positives : dans les deux tubes : liquide blanchâtre, contenant de gros flocons épais et sombres.

Réactions faiblement positives : décoloration partielle et floculation variable dans le premier tube seul, parfois début de floculation dans le deuxième tube.

Réactions douteuses : floculation à peine distincte dans le premier tube seul, sans décoloration du liquide ; ces réactions devront être contrôlées par la lecture microscopique.

Réaction microscopique.

Cette réaction se fait en partant de la précédente. Aussitôt après avoir effectué le mélange de la préparation macroscopique, on prélève à l'aide d'une pipette une goutte du mélange dans chacun des deux tubes et on la dépose sur une lame qu'on place dans une chambre humide.

Au bout d'une heure on examine au microscope avec un grossissement de 60 diamètres.

Réactions négatives : champ homogène de coloration jaunâtre, plus foncé au centre, uniformément ponctué de fines granulations.

Réactions fortement positives : précipité granuleux ou amas sombres et opaques, se détachant sur un fond clair et incolore.

Réactions faiblement positives : précipité plus fin et plus dispersé, fond incomplètement éclairci et légèrement teinté.

Réactions douteuses : fond irrégulièrement ponctué de granulations inégales, sans précipitation véritable.

Il convient d'examiner séparément les résultats des deux séries de réactions et de n'attribuer qu'une valeur de présomption aux résultats positifs de la série préparée avec l'antigène diluée à 1 p. 6.

Réaction de clarification.

Elle se fait également en deux séries avec deux dilutions d'extrait. Le liquide de dilution est la même

solution de chlorure de sodium à 35.‰ mais alcalinisée avec 0,015 % de carbonate de soude.

On pratique dans un premier tube une dilution de l'extrait à 1 p. 10, dans un autre une dilution à 1 p. 13. Agiter. On laisse mûrir au bain-marie à 56° pendant deux minutes.

Dans chacun des deux tubes on met 0 cmc. 2 de sérum et 0 cmc. 5 de chacune des deux dilutions. Agiter et mettre les tubes dans un porte-tube. Laisser à la température du laboratoire entre 16 et 20°. Faire la lecture au bout de seize à vingt heures devant une fenêtre.

Réactions négatives : liquide également trouble comme au début de la réaction dans les deux tubes. Les sédimentations légères qui ont pu se produire sont sans valeur.

Réactions fortement positives : éclaircissement total dans les deux tubes.

Réactions faiblement positives : éclaircissement plus ou moins marqué du premier tube seul. Le deuxième tube restant complètement ou presque complètement trouble.

Réactions douteuses : l'éclaircissement dans le premier tube est très faible, on distingue les barreaux de la fenêtre comme à travers un voile. Le deuxième tube est trouble comme au début de la réaction.

Meinicke indique plusieurs modifications pouvant être rapportées à ces différentes réactions et susceptibles de modifier leur sensibilité.

Dans les réactions microscopique et macroscopique on peut diminuer la sensibilité en augmentant le taux de la dilution. Pour la première série on peut diluer à 1 p. 7 ou 8 au lieu de 1 p. 6. Pour la deuxième série à 1 p. 11 ou 12 et même davantage au lieu de 1 p. 10.

Dans la réaction de clarification on diminue la sensibilité en employant une solution alcalinisée à 0,02 % et plus au lieu de 0,015 %.

Réaction d'éclaircissement (M.K.R. II).

A la fin de l'année 1931, une nouvelle modification est publiée par Meinicke. Il a cherché à réaliser le vœu formulé par la Conférence de Copenhague que tout examen sérologique soit fait à l'aide de plusieurs procédés.

Au point de vue technique, elle s'apparente de très près aux réactions immédiatement précédentes. Elle conserve les mêmes procédés mais simplifiés dans les manipulations. Il introduit une nouvelle méthode de lecture, la lecture après centrifugation.

TECHNIQUE DE LA M.K.R. II.

Antigène. — L'antigène contient moins de baume de tolu, 1,14 % au lieu de 2,25 %. Il est additionné de bleu Victoria au taux de 0,1 %, ce qui facilite la lecture.

Dilution de l'antigène. — Le taux de la dilution est unifié. Il est maintenu à 1 p. 10 pour toutes les formes de la réaction. Le liquide de dilution est de l'eau salée à 35 ‰, mais sans carbonate de soude. La technique de la dilution, le mûrissement (technique

et durée) restent le même. La suspension obtenue doit être d'un trouble laiteux, de coloration bleuâtre.

Sérum. — Les sérums à analyser doivent être frais. Pas de chauffage, pas d'inactivation, par conséquent sérum actif. D'autre part, ils doivent être débarrassés de toute impureté. La présence de globules rouges ou de particules étrangères peuvent fausser le résultat. Il faudra donc centrifuger les sérums avant examen.

Réaction. — La réaction se pratique sur 0 cmc. 2 de sérum. On disposera les tubes en deux séries : A et B, placées l'une derrière l'autre, chacune avec un seul tube par sérum. Un tube de contrôle de l'extrait, sans sérum, sera mis dans chaque série.

On distribue dans chaque tube 0 cmc. 5 de la dilution de l'antigène. On agite fortement pour bien mélanger et on laisse à la température du laboratoire, c'est-à-dire entre 16° et 20°.

Lecture. — Les procédés de lecture sont cette fois au nombre de quatre. Les trois premiers s'appliquent aux tubes de la série A et sont renouvelés des réactions précédentes. Le quatrième procédé est nouveau. C'est la lecture par centrifugation particulièrement intéressante parce que Meinicke a constaté que ses résultats n'étaient pas influencés par les sérums hyperpositifs alors que les autres réactions sont rendues négatives. Ce procédé utilise les tubes de la série B.

RÉACTION MACROSCOPIQUE.

La réaction se pratique comme dans la réaction immédiatement précédente, mais la lecture se fait au bout d'une heure et demie. Les résultats se lisent de la même façon.

RÉACTION MICROSCOPIQUE.

Le prélèvement est fait de la même façon avant la lecture macroscopique. On place la lame pendant une heure à la chambre humide. L'interprétation des résultats est la même que dans la réaction microscopique de juillet 1931. Une deuxième lecture peut être faite une heure après avoir remis la lame dans la chambre humide. On a une intensification de la floculation.

RÉACTION DE CLARIFICATION.

La lecture se fait au bout de seize heures. Il n'y a qu'un seul tube à examiner par sérum. Il faut considérer comme faiblement positives les réactions dans lesquelles on aperçoit la fenêtre comme à travers un voile.

LECTURE APRÈS CENTRIFUGATION.

On utilise les tubes de la série B. Les tubes dont on se sert sont des tubes à centrifuger à fond rond de 14 mm. de diamètre. Aussitôt après avoir distribué la dilution et agité les tubes, on les place dans la cen-

trifugeuse et on fait tourner pendant dix minutes à 2.000 tours.

On constate au bout de ce temps un éclaircissement de tous les tubes et un culot bleu en forme de bouton plat. Il faut décanter le liquide avec précaution en renversant doucement les tubes. On place les tubes renversés le fond en haut dans un porte-tube.

Au bout d'une demie-heure on les examine en les comparant avec des tubes positifs et négatifs connus.

Réactions négatives : le culot de centrifugation au lieu de rester adhérent au fond du tube, s'est écoulé en bavant le long des parois.

Réactions fortement positives : le culot est resté intact, bien coloré et limité par un bord net et régulier.

Réactions faiblement positives : le culot n'a pas de contours nets, mais il n'a pas bavé le long des parois. Il est légèrement irrégulier, élargi et étalé.

Cette dernière méthode si rapide et si simple ne peut être employée seule. Il suffit de quelques impuretés dans le sérum pour fausser complètement les résultats. Néanmoins, employée comme complément des autres méthodes, elle est infiniment précieuse.

Meinicke classe ses réactions par ordre de sensibilité. Il met la réaction de clarification au dernier rang. Elle équivaldrait, d'après lui, à la réaction standard de Kahn et à la réaction de Müller. La réaction macroscopique est un peu plus sensible. La réaction microscopique est la plus fine, surtout à la seconde

lecture. Quant à la réaction après centrifugation, sa sensibilité peut se placer au milieu des deux réactions microscopiques, un peu plus grande que la sensibilité après la première lecture microscopique, un peu plus faible que la deuxième lecture. Ces différents degrés de sensibilité permettent d'évaluer quantitativement la positivité d'un sérum en fonction d'un seul antigène.

Technique utilisée au laboratoire du Val-de-Grâce.

Nous décrirons brièvement la technique que nous avons utilisée, en donnant quelques détails pratiques qui nous ont été enseignés par M. le médecin-capitaine Jude, et nous indiquerons la façon dont nous avons interprété les résultats.

Antigène. — C'est l'original Standard Extrakt für die neue Meinicke Klarungsreaktion. Cet antigène doit être conservé à la température du laboratoire dans un flacon hermétiquement clos. Par exemple fermer par un bouchon de liège entouré d'une feuille d'étain.

Solution. — La solution employée est une solution à 35 p. 1.000 de chlorure de sodium chimiquement pur, dans l'eau distillée.

Sérum. — Les sérums à examiner doivent être frais. Ils doivent être décantés ou centrifugés avant l'examen.

Dilution de l'antigène. — On introduit dans deux

tubes à essai 1 cmc. d'antigène et 10 cmc. d'eau salée à 35 ‰. On porte au bain-marie à 56°. On place un thermomètre dans un tube témoin contenant de l'eau. Quand l'équilibre est obtenu, on verse d'un seul coup l'eau salée sur l'extrait et on mélange par deux transvasements. On obtient une suspension trouble, laiteuse, que l'on replace au bain-marie où on la laisse mûrir pendant exactement deux minutes. Il convient de ne pas dépasser ce temps car la dilution flocculerait spontanément.

Réaction. — On prépare deux séries de tubes à fond rond de 1,4 cm.-7 cm. Chaque série contient un seul tube par sérum. On ajoute dans chaque tube 0 cmc. 5 de la dilution mûrie. On agite pour obtenir un mélange homogène et on laisse à la température du laboratoire.

Lecture. — PAR CENTRIFUGATION : une série est immédiatement centrifugée à 2.000 tours pendant dix minutes. Il se forme dans tous les tubes un petit culot bleu. On décante avec précaution et on place les tubes le fond en haut dans les porte-tubes. Au bout d'une demie-heure on examine.

Réactions positives : culot intact, bien coloré.

Réactions faiblement positives : culot élargi, étalé sur les parois.

Réactions négatives : le culot s'étale en bavant le long du tube.

LECTURE MICROSCOPIQUE : après la répartition de la

dilution on prélève avec une pipette fine une goutte du mélange sérum-antigène que l'on porte sur une lame propre et sèche. On peut ainsi étaler 10 à 12 sérums par lame, celle-ci ayant été préalablement divisée en petits compartiments avec un crayon gras à verre. On porte la lame dans une chambre humide, de façon à éviter l'évaporation. On peut employer une boîte de Pétri, couvercle en bas, avec un peu d'eau dans le fond. Les lames reposent sur une échelle en verre ordinaire.

On laisse une heure à la température du laboratoire. On utilise pour l'examen un objectif à sec, faible (le 5 par exemple).

Réactions positives : amas et flocons sombres, parfois disposés en réseau avec espaces clairs.

Réactions faiblement positives : granulations irrégulières sans espace clair.

Réactions négatives : champ homogène, jaunâtre, régulièrement ponctué de fines granulations.

On peut effectuer une deuxième lecture, une heure après la première ; les floculations sont plus accentuées.

LECTURE MACROSCOPIQUE : elle se fait une heure et demie après la répartition de l'antigène, on utilise la série restante, ayant servi à la lecture précédente. Le tube est tenu incliné presque horizontalement et on examine son image dans le miroir concave d'un microscope.

Réactions négatives : liquide jaune brunâtre sans flocons, ni granulations.

Réactions positives : liquide décoloré avec granulations bleues, en partie sédimentées.

Réactions faiblement positives : le liquide n'est pas décoloré, les granulations sont rares.

Les tubes sont alors replacés dans le porte-tube. On pratique le lendemain matin, vingt heures après, la quatrième lecture.

LECTURE DE CLARIFICATION : Réactions positives : clarification totale ; précipité dense au fond ; le liquide surnageant est limpide, eau de roche.

Réactions négatives : liquide trouble.

Réactions faiblement positives : liquide partiellement éclairci.

Le tube de contrôle (dilution seule) doit être complètement sédimenté.

Résultats donnés par la M.K.R. II

Nous avons pratiqué plus de 1.000 réactions d'éclaircissement de Meinicke (M.K.R. II). Nous n'avons étudié que le sérum sanguin, laissant de côté le liquide céphalo-rachidien. Sur ces 1.000 examens nous n'en retenons que 600, pour lesquels nous avons pu suivre les malades.

Nous ne considérons comme résultat positif que ceux où les quatre lectures l'étaient d'une façon nette. Les réactions douteuses correspondent au cas où seules les deux lectures les plus sensibles (centrifugation et microscopique) sont positives, alors que les deux autres étaient négatives ou douteuses.

Sensibilité de la M.K.R. II

SYPHILIS PRIMAIRE.

Nous avons pratiqué 81 réactions sur des individus porteurs de chancres, dont la spécificité était, pour la plupart d'entre eux, démontrée par la découverte du tréponème à l'ultramicroscope. Il s'agissait de sérum prélevé à des dates diverses, allant du quatrième jour au vingt-cinquième jour. Nous mentionnons dans le tableau suivant les différents résultats.

Total des réactions	Hémolyse	MKR II +	MKR II ±	K +	V +
81	42	74	1	53	53
Pourcentage....	51,85	91,35	1,23	65,43	65,43

La réaction de Meinicke donne un pourcentage relativement élevé par rapport aux autres méthodes.

Le Vernes et le Kahn Standard ont donné un nombre égal de réactions positives, quant aux réactions d'hémolyse, elle ne donnent que 52 % de positivité.

Les réactions de flocculation semblent donc être plus sensibles. Des travaux antérieurs avaient déjà montré la supériorité évidente de ces réactions.

Dans les cas de syphilis primaire, les réactions séro-

logiques ne démarreront pas toutes en même temps, leur concordance variera suivant que les examens porteront sur des sérums prélevés à une période plus ou moins rapprochée de l'accident initial. Notre pourcentage de 90 %, pouvant paraître un peu élevé, trouve facilement son explication dans le fait que pour certains malades, nous avons prélevé du sérum chaque jour. Le Meinicke, comme nous le verrons dans un paragraphe suivant, étant le premier à apparaître, son pourcentage se trouve d'autant plus augmenté que son apparition est précoce.

SYPHILIS SECONDAIRE.

Nous trouvons là une concordance absolue de toutes les méthodes. A ce stade d'ailleurs la clinique seule, du fait de la richesse des symptômes, suffit généralement à établir un diagnostic.

Nous n'avons pu examiner que neuf sérums de syphilitiques secondaires non traités pour lesquels nous avons obtenu neuf Wassermann positifs, neuf Kahn et neuf Vernes positifs ; soit pour les différentes réactions une positivité de 100 %. Leur concordance avec le Meinicke était complète.

SYPHILIS TERTIAIRE.

Nos examens n'ont porté que sur 19 cas dont les résultats sont mentionnés dans le tableau suivant.

Total des réactions	Hémolyse	MKR II +	K +	V +
19	18	19	18	18
Pourcentage.....	94,83	100	94,83	94,83

Si nous résumons dans un tableau les différents chiffres obtenus pour la syphilis primaire, secondaire et tertiaire non traitées, nous obtenons les résultats suivants :

Total des réactions	Hémolyse	MKR II +	MKR II ±	K +	V +
109	69	102	1	80	80
Pourcentage....	63,30	93,57	0,91	73,39	73,39

Les réactions de floculation sont nettement plus sensibles que les réactions d'hémolyse. Le Kahn et le Vernes ont le même pourcentage de positivité, alors que le Meinicke leur est nettement supérieur.

Supériorité du Kahn et du Vernes sur le Wassermann : 10,09 %.

Supériorité du M.K.R. II sur le Kahn et le Vernes : 20,18 %.

Supériorité du M.K.R. II sur le Wassermann : 30,27 %.

La valeur de ces pourcentages n'est d'ailleurs que relative, mais elle montre cependant la supériorité du M.K.R. II dans la syphilis non traitée.

SYPHILIS NERVEUSE.

Nous serons bref à ce sujet, nos examens ne portant que sur un nombre assez restreint de cas.

	Total des réactions	Hémolyse	MKR II +	K +
P. G.	6	5	6	5
Tabès	5	2	4	5

Signalons toutefois la supériorité du Kahn, positif seul une fois, le Wassermann et le Meinicke s'étant montrés négatifs.

SYPHILIS TRAITÉE.

C'est là que l'on rencontre le plus de discordance, en raison surtout de la sensibilité de chaque réaction à l'égard de la syphilis, et de sa réponse au traitement spécifique.

Dans le tableau suivant nous donnons nos résultats classés par année de traitement :

	Total des réactions	Hémolyse	MKR II +	K +	V +	MKR ±
1 ^{re} année ..	63	11	22	15	12	7
%		17,46	34,92	23,80	19,04	11,11
2 ^e année ..	21	3	3	3	3	
%		14,28	14,28	14,28	14,28	
3 ^e année ..	19	1	5	1	1	3
%		5,26	26,31	5,26	5,26	
4 ^e année ..	8		3	1		
%			37,5	12,3		
5 ^e année ..	5		3			
%			60			
Total ..	116	15	36	20	10	10

Enfin, sur un total de 20 réactions pratiquées sur le sérum de sujets traités dont l'accident initial remontait de 5 à 46 ans, nous avons trouvé :

Cinq fois le Wassermann positif, soit 25 % de positivité.

Douze fois le M.K.R. II positif, soit 60 %.

Sept fois le Kahn positif, soit 35 %.

Cinq fois le Vernes positif, soit 25 %.

Ces chiffres, dont la valeur n'est que toute relative, montrent bien que les différentes réactions sérologiques n'obéissent pas de la même manière au traitement antisyphilitique.

Demanche dans un article récent, étudiant l'action variée des médicaments spécifiques sur les diverses réactions sérologiques de la syphilis, montre que toutes les réactions ne deviennent pas négatives en même temps. D'une manière générale, la réaction de Vernes est d'une grande sensibilité aux influences thérapeutiques. La réaction de Kahn sera très résistante. C'est elle qui reste presque toujours le plus tardivement positive. Il semblerait que la nouvelle réaction de Meinicke jouisse du même privilège.

C'est ainsi que, par exemple, chez les syphilitiques en traitement depuis trois ans, M.K.R. II fut seul positif sur 9 examens. Chez deux individus traités, dont l'accident initial remontait à sept et huit ans, nous avons obtenu deux M.K.R. II nettement positifs, alors que les autres réactions restaient muettes.

La M.K.R. II, restant la plus longtemps positive, semble donc être la réaction qui puisse fournir le mieux des renseignements sur les modifications pathologiques du sérum.

Pour l'ensemble de nos résultats, portant sur des

sérums de spécifiques, anciens ou récents, traités ou non traités, nous obtenons les chiffres suivants :

Total des réactions	Hémolyse +	MKR II +	MKR II ±	K	V
245	89	150	11	107	101
Pourcentage...	36,32	61,22	4,48	43,67	41,22

Précocité de la M.K.R. II

Réaction, restant le plus longtemps positive, il nous semble également que ce soit aussi la M.K.R. II qui soit la plus précoce.

Il est classique que le Hecht débute le quinzième jour alors que le Wassermann ne devient positif que vers le vingtième jour. Pour le Kahn, la période d'apparition est plus précoce. Maupin, dans sa thèse, cite un Kahn positif dans un chancre de sept jours.

La réaction de Meinicke nous semblerait beaucoup plus précoce. Sur 10 cas de chancres pris au début, elle est apparue seule positive :

Deux fois au quatrième jour.

Deux fois au cinquième jour.

Une fois au dixième jour.

Une fois au onzième jour.

Une fois au dix-septième jour.

Deux fois au dix-huitième jour,

alors que les autres réactions étaient négatives ou que la réaction de Kahn se montrait seulement douteuse.

Nous rapportons quatre de nos observations montrant nettement la précocité de la M.K.R. II :

OBSERVATION I

Cl..., 21 ans. Rapport sexuel le 10 mai. Le 12 juin, apparition de deux chancres, l'un dans le sillon balano-préputial à droite, base indurée, signe du voilet ; l'autre, à gauche du fourreau, reposant sur une base légèrement infiltrée. Adénopathie syphiloïde bilatérale. Ultramicroscope positif le 15 juin.

	K	V	H	W	MKR II			
					1	2	3	4
16 juin.....	0	—	0	0	+	+	+	+
19 juin.....	±	4	—	0	+	+	+	+
21 juin.....	+	21	—	++++	+	+	+	+

OBSERVATION II

G..., 21 ans. Vient consulter le 3 juillet.

Trois semaines après un rapport sexuel ulcération arrondie au niveau du sillon balano-préputial, indurée, dimensions 50 centimes. Ultramicroscope positif le 5 juillet.

	K	V	H	W	MKR II			
					1	2	3	4
6 juillet	0	0	0	0	±	±	0	0
7 juillet	0	0	0	0	±	+	±	±
8 juillet	0	0	0	0	+	+	±	±
10 juillet	0	5	0	0	+	+	±	±
11 juillet	0	7	0	0	+	+	+	±
15 juillet	+	10	0	0	+	+	+	+
25 juillet	+	15	++++	++++	+	+	+	+

OBSERVATION III

L..., 22 ans. Vient consulter le 1^{er} juillet. Ulcération sur le gland, apparue le 29 juin.

Ulcération arrondie, à bords micropolycycliques, fond rosé, recouvert d'une mince pellicule pyoïde. Base souple. Pas d'adénopathie. Le 1^{er} juillet ultramicroscope négatif.

Le 8 juillet le malade revient avec une ulcération typique.

					MKR II			
					1	2	3	4
	K	V	H	W				
10 juillet	0	2	0	0	0	0	0	0
11 juillet	0	3	0	0	±	+	0	0
12 juillet	0	0	0	0	+	+	+	±
17 juillet	±	2	0	0	+	+	+	±
24 juillet	+	4	++++	++++	+	+	+	+

OBSERVATION IV

Rh... Le 29 juin : au niveau du sillon balano-préputial, nodule congestif rouge vif, volume d'une lentille, base un peu indurée. Muqueuse non ulcérée, pas d'adénopathie. Rapport sexuel avec une femme ayant contaminé un malade hospitalisé dans le service. Ultra négatif le 29 juin. Le 3 juillet, l'ulcération s'étend ; elle a maintenant les dimensions d'une pièce de 50 centimes. Le 7 juillet ultramicroscope positif.

	K	V	H	W	MKR II			
					1	2	3	4
30 juin	0	0	0	0	0	0	0	0
4 juillet	0	0	0	0	0	0	0	0
7 juillet	0	0	0	0	0	0	0	0
8 juillet	0	0	0	0	0	0	0	0
11 juillet	0	0	0	0	0	0	0	0
15 juillet	0	0	0	0	+	0	0	0
17 juillet	±	4	++	0	+	+	+	+
24 juillet	+	3	++	++	+	+	+	+

La valeur du M.K.R. Il apparaît donc indiscutable dans le diagnostic précoce de la syphilis. Signalons toutefois que la réaction de Vernes est devenue positive à peu près dans le même temps. Le Kahn, dans l'ensemble de nos cas, ne nous a pas donné de résultats meilleurs que ceux fournis par cette dernière méthode.

- N. B. — 1 : lecture par centrifugation.
 2 : lecture microscopique.
 3 : lecture macroscopique.
 4 : lecture par éclaircissement.
-

Spécificité de la M.K.R. II

Les méthodes de floculation, plus que les méthodes d'hémolyse, sont susceptibles de se montrer positives en dehors de la syphilis. Cependant à la Conférence de Copenhague, Kahn avec sa méthode n'obtint aucune erreur. Mais en 1912, Keim et Wine sur 157 cas trouvaient trois Kahns positifs à tort. Demanche et Guénot, sur 169 sérums de sujets indemnes de syphilis, relevaient un Kahn positif dans 3 cas de cancer.

Le même reproche pourrait être adressé à la réaction de Meinicke, car souvent la sensibilité d'une méthode s'accompagne d'une spécificité moins absolue.

Nous avons étudié M.K.R. II chez différents sujets sains, ou atteints de maladies diverses non spécifiques :

1^o MALADIES VÉNÉRIENNES NON SPÉCIFIQUES.

Chancre simple. — Sur 29 examens, les réactions d'hémolyse furent toujours négatives.

M.K.R. II se montre douteuse trois fois. Dans un de ces cas il s'agissait d'un chancre mou typique. Dans le deuxième cas M.K.R. II fut douteuse une première

fois, franchement négative deux semaines après. Il en fut de même pour le troisième cas.

Gonococcie. — Dix-huit sérums ont été examinés. La plupart de ces malades avaient une gonoréaction positive. Il y eut toujours concordance absolue entre les réactions qui restèrent négatives.

Maladie de Nicolas et Favre. — Dans un premier cas toutes les réactions furent positives; il s'agissait, d'ailleurs, d'un ancien spécifique. Les deuxième et troisième cas donnèrent à plusieurs reprises une M.K.R. II douteuse que nous n'expliquons pas.

Ulcérations banales. — Sur cinq sérums de sujets atteints de balanite, toutes les réactions restèrent négatives. Le sérum de trois sujets atteints d'herpès donna des résultats négatifs.

2^o DERMATOSES NON SPÉCIFIQUES.

Nous avons examiné le sérum de neuf individus atteints de dermatose banale. M.K.R. II demeura toujours négative.

3^o CANCERS.

Nous n'avons pu examiner que 3 cas de cancer. Deux fois M.K.R. II fut négative, en concordance avec les autres réactions. Une fois nous avons obtenu un Meinicke douteux alors que les autres réactions étaient négatives.

Il s'agissait d'un cancer du rein. L'examen clinique et l'interrogatoire du malade ne permettaient pas de suspecter la syphilis.

4° KALA-AZAR.

Deux sérums d'individus atteints de kala-azar nous ont donné un résultat négatif et un résultat douteux.

5° PALUDISME.

Nous avons pu examiner 4 cas de paludisme secondaire. Deux fois toutes les réactions furent positives. Deux fois elles furent toutes négatives.

6° TRYPANOSOMIASES.

Dans un cas de trypanosomiase confirmée par la découverte de l'agent pathogène dans le sang, nous avons obtenu les résultats suivants : M.K.R. II positif et Kahn positif. Les autres réactions restèrent négatives.

7° INDIVIDUS SAINS OU ATTEINTS D'AFFECTIONS GÉNÉRALES NON SYPHILITIQUES.

Sur 267 réactions pratiquées nous avons trouvé quatre fois M.K.R. II positif alors que la syphilis ne pouvait être mise en cause.

Si nous totalisons tous les cas où M.K.R. II fut positif alors que la syphilis ne pouvait être suspectée, nous obtenons 6 réactions positives et 6 réactions douteuses, soit un pourcentage de 1,74 % de non spécificité.

Ce taux infime, peut-être lié à une imperfection de notre technique, ne doit pas jeter le discrédit sur la méthode.

Conclusions.

La réaction d'éclaircissement de Meinicke (M.K.R.II) est d'un appoint précieux dans le dépistage sérologique de la syphilis. Elle est précoce et sensible.

Sa grande sensibilité et sa précocité lui confèrent une valeur diagnostique importante.

Le fait qu'elle est la dernière à se négativer au cours du traitement anti-syphilitique, permet de contrôler l'efficacité des cures poly-médicamenteuses, de révéler une syphilis cliniquement éteinte mais encore active, ou de dépister une syphilis latente antérieurement traitée et dont les séro-réactions classiques sont négatives.

Très sensible, elle peut se montrer, il est vrai, partiellement positive dans des infections non spécifiques, mais le coefficient d'erreur est faible et n'entache pas sa spécificité.

Elle a donc le grand avantage de compléter le cycle des réactions fines de la syphilis et doit être utilisée dans certains cas, par exemple où le Kahn serait douteux ou faiblement positif, alors que les réactions d'hémolyse seraient négatives.

Vu : le Président de la thèse,
GOUGEROT.

Vu : le Doyen,
ROUSSY.

Vu et permis d'imprimer :
le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- Beyreuther.* — Statistisches M.K.R. (Klin. Woch., 1929, n° 39).
- Bæning.* — Arch. für Psychiatrie, 82, fasc 5.
- Borowskaja.* — Zentralblatt Bakt. I. Orig., 105, fasc. 6-8.
- Bratiano (J.), Davidesco (V.) et Bans (E.).* — Soc. Biologie, 13 janvier 1933.
- Bruck (C.).* — Salpetersäure probe. Flockungsreaktion für syph. (Münch. Med. Woch., 1917, n° 1).
- Bruck (C.) et Behrmann (K.).* — Die Meinicke Klarungsreaktion als Immunitätsreaktion bei Gonorrhoe (Klin. Woch., 1932, n° 29).
- Ciarracchi.* — Rinasc. Med., 6, p. 161.
- Debains.* — Etat actuel de la sérologie de la syphilis (Presse Médicale, 21 sep. 1932).
- La réaction de Meinicke M.K.R. II.
- Demanche.* — Bulletin Médical, 30 janvier 1932.
- Presse Médicale, 8 février 1930.
- La fonction antigénique des lipoides (Extrait de la Presse Médicale du 18 juillet 1931).
- Action variée des médicaments spécifiques sur les diverses réactions sérologiques de la syphilis (Annales des maladies vén., n° 1, janvier 1933).
- Presse Médicale, 5 avril 1933.
- Dold.* — Medizinische Klinik, 1921, n° 31 (Med. Klin. 1922, n° 45).

- Elkeles.* — Medizinische Klinik, 1923, n° 41 (Zeitschr. f. Immunitätsforschung, 1924, t. 34, f. 4).
- Elekeles.* — Deut. Med. Woch., 1927, fas. 30.
- Deut. Med. Woch., 1928, n° 18.
- Frei.* — Klin. Woch., 1929, n° 46.
- Garcia.* — Actos Derm. Sifilogr., 1929, n° 4.
- Gross.* — Die Mikroreaktion für die M.T.R. Derm. Woch., 1926, n° 19.
- Hentschel et Szego.* — Klinische Woch., 1929, n° 30.
- Hohn.* — Münch. Med. Woch., 1929, n° 15.
- Kirchner.* — Orvosi Hetilap, 1928, p. 1189.
- Klingberg.* — Zentralblatt Bakter., II, Orig. II, p. 495. •
- Laubenheimer.* — Zentralblatt der Hautkrankheiten, t. 30, fasc. 9-10, p. 565.
- Le Chuiton.* — Presse médicale, 26 nov. 1930.
- Lœwy.* — Dermatologische Woch., 1929, n° 25.
- Maupin.* — La réaction de Kahn, étude clinique. Thèse Lyon, 1933.
- Meinicke.* — Neue Flockungsreaktion auf Syphilis (Berl. Klin. Woch., 1917, p. 613).
- Theorie und Methode für die serologische Diagnostik der Syphilis (Deut. Med. Woch., t. 45, p. 178, 1919).
- Technik meiner Methode (Deut. Med. Woch., n° 45, p. 660, 12 juin 1919).
- Dritte Modifikation (Münch. Med. Woch., 1918, n° 49).
- Münch. Med. Woch., 1919, n° 33.
- Über Flockung und Trübungsreaktion (Deut. Med. Woch., n° 7, 16 février 1922).
- Eine neue Trübungsreaktion f. syphilis (Deut. Med. Woch., n° 12, 24 mars 1922).
- Die Mikroreaktion f. M.T.R. (Mediz. Klinik, 1925, n° 4).
- Dermat. Woch., 1926, n° 19.

- Technique de la M.T.R. (Deut. Med. Woch., 1926, n° 29).
- M.T.R. et M.M.R. (Deut. Med. Woch., 1927, n° 42, p. 1764).
- Wesen der neuen Methode (in Festschrift für Kolle Arbeiten aus dem Staatsinstitut f. experimentelle Therapie und dem Georg Speyer Hause zu Frankfurt am Main Heft, 21, 1928).
- M.K.R. Eine neue Syphilisreaktion (Klin. Woch., 1929, n° 3, p. 112).
- M.K.R. (Munch. Med. Woch., n° 8, p. 318).
- Ergänzenden Bemerkungen M.K.R. (Munch. Med. Woch., 1929, n° 15).
- Die M.K.R. als Micro und Schnellreaktion (Klin. Woch., 1929, n° 23, p. 1080).
- Meine Klärungsreaktion M.K.R. (Munch. Med. Woch., n° 47, 1929, p. 1965).
- Dermatologische Woch., 1930, n° 42.
- M.T.R. (Klin. Woch., 1930, n° 40, p. 1867).
- M.K.R. als Microschnellreaktion f. inaktivierte Sera (Klin. Woch., 1930, n° 49, p. 2304).
- Die M.K.R. als Immunitätsreaktion (Klin. Woch., 19 sept. 1931, p. 1757).
- Studien über Serologie der Syphilis (Munch. Med. Woch., n° 10, 1932, p. 375).
- M.K.R. (Annales de l'Institut Pasteur, déc. 1932).
- Meinicke et Grun.* — Trübungsreaktion (Deut. Med. Woch., n° 2, p. 43, 1923).
- Serodiagnostik der Syphilis (Deut. Med. Woch., 1923, n° 19, p. 605).
- Niederwieser.* — Klin. Woch., 1930, n° 10.
- Occhioni.* — Giorn. Batter., n° 4, p. 236.

- Perantoni Satta.* — Studi sassar, n° 7, p. 233.
- Pesch.* — Zentralbl. f. Bakt., 1927, p. 44.
- Aerztliche Mitteilungen, 1927, n° 51.
- Pesch et Schutt.* — Münch. Med. Woch., 1924, p. 1060.
- Pesch et Korthenhaus.* — M.T.R. (Münch. Med. Woch., 1928, n° 16).
- Reich (F.).* — Methode f. Präzipitinreaktion (Deut. Med. Woch., 45, p. 181, 13 février 1919).
- Rubinstein.* — Traité de Sérologie, éd. Maloine.
- Sachs.* — Kolle-Krauss Uhlenhut, t. III, 2, p. 284.
- Sachs et Georgi.* — Brutschrankmethode (Münch. Med. Woch., 1919, n° 1).
- Sainz de Aja et Calvin.* — Arch. f. Dermat., 158, f. fasc. 2.
- Saito.* — Medizinische Klinik, 1919, n° 39.
- Stepowski et Wroblewski.* — Med. Klinik, 1929, p. 1174.
- Untersteiner.* — Klin. Woch., 1925, n° 6.
- Untersteiner et Scharfetter.* — Klin. Woch., 1928, n° 14.
- Wichels, Hurthle et Maley.* — Münch. Med. Woch., 1929, n° 42.
- Münch. Med. Woch., 1930, n° 18.

